氰基硼氢化钠还原喹啉合成 1,2-二氢喹啉

徐徐清风^a 黄显韵^b 张 霄^a 游书力^{*a,b}(^a中国科学院上海有机化学研究所 金属有机化学国家重点实验室 上海 200032)(^b华东理工大学药学院 上海 200237)

摘要 1,2-二氢喹啉是一类重要的化合物. 通过对已有方法的改进, 发展了一类从喹啉出发高效合成 1,2-二氢喹啉的反应(产率 50%~96%). 通过对一系列还原剂的筛选发现, 当使用氰基硼氢化钠作为还原剂时, 能有效克服已有方法中低转化率的问题, 实现被活化的喹啉盐经还原去芳构化反应得到一系列 *N*-烷氧羰基取代的 1,2-二氢喹啉. 需要指出的是, 除 3-位或 4-位含有取代基的底物能得到单一的目标产物外, 其他底物都会生成过度还原的四氢喹啉副产物, 二氢喹啉与四氢喹啉比例均大于 4 : 1. 同时, 该方法相较于文献中的方法操作简便, 无须使用大大过量的氯甲酸酯, 增强了反应的实用性.

关键词 喹啉; 1,2-二氢喹啉; 去芳构化; 氰基硼氢化钠

Synthesis of 1,2-Dihydroquinolines by Reduction of Quinolines with Sodium Cyanoborohydride

Xu-Xu, Qing-Feng^a Huang, Xian-Yun^b Zhang, Xiao^a You, Shu-Li^{*a,b}(^a State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)(^b School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)

Abstract An efficient conversion of quinolines to 1,2-dihydroquinolines (50%~96% yield) was developed via the modification of the known methods. It was found that using sodium cyanoborohydride as a reductant would overcome the low conversion often encountered in previous studies. A series of *N*-alkoxycarbonyl-1,2-dihydroquinolines were obtained through reduction of activated quinolium salts. Notably, with the exception of the 3- and 4-substituted substrates, a mixture of 1,2-dihydroquinolines and the over reduced tetrahydroquinolines was obtained with the ratio over 4 : 1. Besides, compared to the established methods, an easy operation without using large excess of chloroformate further enhances practicability of the methodology.

Keywords quinoline; 1,2-dihydroquinoline; dearomatization; sodium cyanoborohydride

1,2-二氢喹啉(1,2-DHQ)是一类重要的化合物, 在许多方面有着广泛的应用, 例如一些 1,2-二氢喹啉类化合物具有生物活性(Scheme 1a)^[1]. 更为重要的是, 1,2-二氢喹啉常作为合成四氢喹啉(THQ)的中间体(Scheme 1b), 常见反应位点有两处: 一处是喹啉环 3,4-位碳碳双键的转化^[2a-2b], 另一处是含氮基团的转化. 另外还有 2-位官能化的反应^[2c-2h]. 最近, 将 1,2-二氢喹啉通过不对称催化转化成手性四氢喹啉的策略引起人们的兴趣^[3-4].

通过碳氢键活化的方法可以对 1,2-二氢喹啉进行转化^[5], 1,2-二氢喹啉作为还原剂在温和的条件下可以实现杂芳环的还原去芳构化反应(Scheme 1c)^[6].

在构建 1,2-二氢喹啉的方法中^[7], 通过对喹啉的还原反应是最直接的方法. 虽然目前有多种体系能够实现喹啉的还原去芳构化, 例如氢化^[8]、转移氢化^[9]和其他氢负化合物加成等, 但由于中间体 1,2-二氢喹啉比原料喹啉更活泼, 因此通常反应不会停留在中间体, 而是继续

* Corresponding author. E-mail: slyou@sioc.ac.cn

Received April 10, 2020; revised May 9, 2020; published online May 15, 2020.

Dedicated to Professor Henry N. C. Wong on the occasion of his 70th birthday.

Project supported by the Ministry of Science and Technology of China (No. 2016YFA0202900) and the National Natural Science Foundation of China (No. 21821002).

国家科技计划(No. 2016YFA0202900)和国家自然科学基金(No. 21821002)资助项目.

图式 1 1,2-二氢喹啉的应用

Scheme 1 Applications of 1,2-dihydroquinolines

发生还原反应生成四氢喹啉。目前,在合适的催化剂作用下,使用硅烷或硼烷作为氢源能较好地解决上述问题,得到 1,2-二氢喹啉^[10]。该类反应本质上是在催化剂作用下生成氢负物种,对喹啉进行氢硅化或氢硼化,氮原子上连接的含硅或含硼基团在反应结束后再被脱除或转化。该类方法也存在化合物纯化困难和官能团容忍性差等方面的问题^[10c]。除此之外,还有一类先将喹啉活化成为亲电的喹啉盐化合物,再与不同亲核试剂加成得到 1,2-二氢喹啉的策略(Reissert 类型反应)。该类反应能在还原喹啉的同时在喹啉氮原子上引入保护基,是一类比较高效的反应模式。当亲核试剂为氢负化合物时,就能构建 2-位无取代的 1,2-二氢喹啉。最经典的方法是在喹啉被氯甲酸酯活化成为喹啉盐后,使用硼氢化钠进行还原得到 1,2-二氢喹啉,但此类方法收率很差,一般在 20%左右(Scheme 2a)^[3d]。低收率的原因主要有两个:一是反应转化率不高,大约 50%的原料保留;二是反应具有区域选择性,硼氢化钠选择性进攻喹啉盐的 2-位和 4-位分别得到 1,2-二氢喹啉和 1,4-二氢喹啉。文献中也有对该类 *N*-烷氧羰基-1,2-二氢喹啉化合物高效合成的方法。铝氢化合物对喹啉氢铝化后,原位用氯甲酸酯对中间体淬灭,以优秀的收率得到目标产物(Scheme 2b)。该类反应需要加入大大过量(3.2~12 equiv.)的氯甲酸酯,这也使得此类反应的大量合成受到限制。综上所述,发展一类能高效温和地合成上述 1,2-二氢喹啉的方法具有重要意义。

最近,我们通过一锅法喹啉的还原去芳构化-铜催

化不对称氢胺化分步反应实现了 4-氨基四氢喹啉的构建^[3c]。受限于还原去芳构化步骤的低转化率,从喹啉出发的整体收率偏低。在尝试优化反应条件时发现,通过将硼氢化钠替换成硼氢化钾能有效提升 1,2-二氢喹啉的收率。因此,我们期望在该发现的基础上,对该还原去芳构化反应条件进行系统筛选,实现 1,2-二氢喹啉的高效合成。

Quinolinium attacked by sodium borohydride (poor yield)

Hydroalumination of quinolines with excess chloroformate

This work:

图式 2 合成 *N*-甲氧羰基 1,2-二氢喹啉的方法Scheme 2 Synthesis of *N*-methoxycarbonyl-1,2-dihydroquinolines

1 结果与讨论

1.1 条件筛选

基于上述背景设定了反应的初始条件。具体条件为:使用 1 equiv. 喹啉(**1a**)和 1.2 equiv. 氯甲酸甲酯,先在甲醇($0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)中 0°C 反应 15 min,再在 -20°C 加入 1 equiv. 硼氢化钾,室温反应过夜。在这个过程中,喹啉可能与氯甲酸甲酯反应生成喹啉盐,后者再被氢化物还原,以 55% 的核磁收率得到目标产物。在此基础上对反应条件进行筛选(表 1)。考虑到氢化物对反应收率影响很大,首先对各种氢化物进行筛选。从筛选结果来看,随着氢化物亲核性增强,目标产物的收率降低(Entries 1~8)。其中氰基硼氢化钠能得到最好的结果(Entry 4, 产率 75%)。值得一提的是,使用近年来由 Hirao 和 Chiba 等^[11]发展的 NaH/LiI 组合试剂不能得到目标产物,这可能与该试剂亲核性过强有关(Entry 8)。通过优化操作步骤,发现将氯甲酸甲酯与喹啉反应时间缩短至 5 min,在 0°C 下添加氰基硼氢化钠,反应时间缩短至 1.5 h,得到改善的收率(Entry 9, 产率 82%)。另

外,降低温度并没有明显提升收率(Entry 10, 产率 82%). 随后对反应溶剂与氢化物用量进行考察,但收率没有进一步改善(参见辅助材料). 最后,将反应溶剂甲醇从蒸馏所得替换成分析纯,能得到类似的结果,分离过程中发现目标产物 **2a**、过度还原对应的四氢喹啉和过度还原并脱去氮保护基的四氢喹啉副产物间无法有效分离^[12], 分离收率为 96%. 通过核磁共振氢谱可知三者比例为 11:1:0.7, 其中 **2a** 为主要产物(Entry 11).

1.2 底物普适性考察

在得到最优条件后,对底物普适性进行考察(Scheme 3). 当氮原子上含有其他的烷氧羰基保护基时,反应能顺利得到目标产物 **2b**. 通过 6-位取代的喹啉底物来研究取代基效应,无论是带有吸电子基团(**2c~2e**)、芳基(**2f**),还是给电子基团(**2g~2h**),反应均能顺利转化. 其中含有给电子基团的底物副产物的含量更少. 接下来对喹啉环上取代基的不同位置进行考察,发现 2-甲基喹啉在标准条件下仅得到痕量的目标产物 **2i**, 3-位、4-位、5-位和 7-位甲基取代喹啉能以良好的收率转换成相应的 1,2-二氢喹啉(**2j~2m**). 对 3-甲基喹啉和 4-甲基喹啉底物考察,并没有发现副产物的生成. 选定底物 **1a** 进行克级规模反应,与标准反应相比收率略有下降,但副产物只观察到 **3a** (**2a**, 14.7 g, 产率 78%, **2a**:**3a**=14:1)(Scheme 4).

2 结论

对氢化物还原喹啉盐制备 1,2-二氢喹啉的反应进行

^a Reaction conditions: **1** (0.5 mmol), methyl chloroformate (46 μL , 0.6 mmol) in methanol (1 mL, 0.5 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, AR grade) at 0 °C for 5 min. Then NaBH_3CN (0.5 mol) was added at 0 °C and stirred at room temperature for 1.5 h. KOH was added for work up. ^b Combined isolated yields of **2**, **3** and **4**. The ratio of the mixture was determined by NMR spectra. ^c The reaction time was 4 h.

图式 3 底物范围^{a,b}
Scheme 3 Substrate scope

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of the reaction conditions

<p>(1) ClCO_2Me (1.2 equiv.) MeOH (0.5 mol/L) 0 °C, 15 min</p> <p>(2) [Hydride] (1.0 equiv.) -20 °C to r.t., overnight then KOH work up</p>		
1a		2a
Entry	[Hydride]	Yield ^b /%
1	KBH_4	55
2	NaBH_4	14
3	LiBH_4	19
4	NaBH_3CN	75
5	$^t\text{Bu}_4\text{NBH}_4$	10
6	LiBEt_3H	0
7	$\text{NaB}(\text{OAc})_3\text{H}$	6
8	NaH/LiI	0
9 ^c	NaBH_3CN	82
10 ^d	NaBH_3CN	82
11 ^{c,e}	NaBH_3CN	(96)

^a Reaction conditions: **1a** (64.6 mg, 0.5 mmol), methyl chloroformate (46 μL , 0.6 mmol) in methanol (1 mL, 0.5 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) at 0 °C for 15 min. Then hydride (0.5 mol) was added at -20 °C and stirred at room temperature overnight. KOH was added for work up. ^b NMR yield with CH_2Br_2 as internal standard. The number in parentheses is the combined isolated yield (vide infra). ^c Methyl chloroformate was stirred with **1a** for 5 min. Hydride was added at 0 °C and stirred at room temperature for 1.5 h. ^d Methyl chloroformate was stirred with **1a** for 5 min. Hydride was added at 0 °C and stirred at 0 °C overnight. ^e Methanol (AR grade) was used. The yield was determined as combined isolated yield of **2a**, the over reduced $N\text{-CO}_2\text{Me}$ THQ and the over reduced $N\text{-H}$ THQ as 11:1:0.7 (vide infra).

改进,使用氰基硼氢化钠作为还原剂,能以良好的收率得到目标产物. 值得指出的是,对于 3-位或 4-位无取代

图式 4 克级规模反应

Scheme 4 Gram-scale reaction

基的底物, 反应中存在一定比例的过度还原的四氢喹啉副产物, 主产物与副产物间比例均大于 4 : 1. 通过克级规模反应进一步证明反应的实用性.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

氢核磁共振(^1H NMR)波谱(频率为 400 Hz)在 Bruker, Agilent 或 Varian 型核磁共振谱仪上测定, 以四甲基硅烷(TMS) (δ 0.00)或 CDCl_3 (δ 7.26)为内标. 薄层色谱(TLC)使用烟台江友硅胶开发有限公司生产的薄层层析硅胶板, 柱层析使用的硅胶购买于烟台江友硅胶开发有限公司(颗粒度为 200~300 目). 除另外说明, 所有反应均在氩气氛围下进行, 实验操作均遵循无水无氧标准. 除特别说明, 从试剂公司购买的所有试剂均直接使用, 没做进一步纯化. 溶剂参照标准方法纯化.

3.2 实验方法

向 10 mL 带有旋塞的反应管中加入喹啉类化合物 **1** (0.5 mmol)和甲醇(1 mL, 分析纯). 在 0 °C 下加入氯甲酸甲酯(46 μL , 0.6 mmol), 保持 0 °C 搅拌 5 min 后加入氰基硼氢化钠(31.4 mg, 0.5 mol), 室温搅拌 1.5 h. 通过 TLC 监测确定反应完全后, 向反应体系中加入氢氧化钾(112 mg, 2 mmol)淬灭反应, 加入乙酸乙酯(10 mL)稀释, 水(5 mL)洗涤, 饱和食盐水(5 mL $\times$ 2)洗涤, 合并水相, 用乙酸乙酯(5 mL $\times$ 3)萃取, 得到的有机相合并后经无水硫酸镁干燥. 过滤后得到的滤液通过旋转蒸发仪除去溶剂, 所得粗产品通过柱层析(洗脱剂为体积比 40 : 1 的石油醚/乙酸乙酯)提纯, 得到目标产物 **2**.

喹啉-1(2*H*)-羧酸甲酯(**2a**)^[3d]: 90.8 mg, 无色液体, 产率 96%, **2a** : **3a** : **4a** = 11 : 1 : 0.7. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.62~7.50 (m, 1H), 7.22~7.15 (m, 1H), 7.07~7.02 (m, 2H), 6.47 (d, J =9.6 Hz, 1H), 5.98 (dt, J =9.6, 4.0 Hz, 1H), 4.39 (dd, J =4.0, 1.6 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H).

喹啉-1(2*H*)-羧酸乙酯(**2b**)^[3e]: 88.9 mg, 无色液体, 产率 87%, **2b** : **3b** : **4b** = 7 : 1 : 0.6. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.58 (d, J =7.2 Hz, 1H), 7.23~7.15 (m, 1H), 7.09~7.02 (m, 2H), 6.47 (d, J =9.6 Hz, 1H), 5.98 (dt, J =9.6, 4.0 Hz, 1H), 4.40 (d, J =4.0 Hz, 2H), 4.24 (q, J =7.2 Hz, 2H), 1.31 (t, J =7.2 Hz, 3H).

喹啉-1,6(2*H*)-二羧酸二甲酯(**2c**): 61.3 mg, 白色固体, 产率 50%, **2c** : **3c** : **4c** = 8 : 1 : 1.1. m.p. 111~112 °C (lit.^[3e] 111~113 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.86 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.76~7.66 (m, 2H), 6.51 (d, J =9.6 Hz, 1H), 6.01 (dt, J =9.6, 4.0 Hz, 1H), 4.45 (d, J =3.6 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.82 (s, 3H).

6-氯喹啉-1(2*H*)-羧酸甲酯(**2d**): 87.5 mg, 白色固体, 产率 78%, **2d** : **3d** : **4d** = 6 : 1 : 0.4. m.p. 36~39 °C (lit.^[3e] 44~46 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59~7.44 (m, 1H), 7.14 (dd, J =8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J =2.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J =9.6 Hz, 1H), 6.03 (dt, J =9.6, 4.4 Hz, 1H), 4.39 (dd, J =4.4, 2.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H).

6-溴喹啉-1(2*H*)-羧酸甲酯(**2e**)^[3d]: 117 mg, 白色固体, 产率 88%, **2e** : **3e** : **4e** = 6 : 1 : 0.4. m.p. 55~56 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53~7.38 (m, 1H), 7.28 (dd, J =8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J =2.0 Hz, 1H), 6.40 (d, J =9.6 Hz, 1H), 6.02 (dt, J =9.6, 4.0 Hz, 1H), 4.40 (dd, J =4.0, 1.6 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H).

6-(2-噻吩基)喹啉-1(2*H*)-羧酸甲酯(**2f**): 118.8 mg, 白色固体, 产率 88%, **2f** : **3f** : **4f** = 8 : 1 : 0.5. m.p. 64~66 °C (lit.^[3e] 70~72 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65~7.52 (m, 1H), 7.42 (dd, J =8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.27 (d, J =1.6 Hz, 1H), 7.25~7.20 (m, 2H), 7.07~7.01 (m, 1H), 6.48 (d, J =9.6 Hz, 1H), 5.99 (dt, J =9.6, 4.4 Hz, 1H), 4.40 (dd, J =4.4, 2.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H).

6-甲基喹啉-1(2*H*)-羧酸甲酯(**2g**): 79.3 mg, 白色固体, 产率 78%, **2g** : **3g** : **4g** = 17 : 1 : 0.6. m.p. 36~39 °C (lit.^[3e] 42~43 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50~7.36 (m, 1H), 7.00 (dd, J =8.4, 1.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J =1.6 Hz, 1H), 6.43 (d, J =9.6 Hz, 1H), 5.97 (dt, J =9.6, 4.0 Hz, 1H), 4.37 (dd, J =4.4, 2.0 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).

6-甲氧基喹啉-1(2*H*)-羧酸甲酯(**2h**)^[3d]: 83.7 mg, 白色固体, 产率 76%, **2h** : **3h** : **4h** = 17 : 1 : 1. m.p. 76~79 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60~7.32 (m, 1H), 6.75 (dd, J =8.8, 2.8 Hz, 1H), 6.60 (d, J =2.8 Hz, 1H), 6.44 (d, J =9.6 Hz, 1H), 6.02 (dt, J =9.6, 3.6 Hz, 1H), 4.37 (dd, J =4.0, 1.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 3H).

3-甲基喹啉-1(2H)-羧酸甲酯(**2j**): 84.2 mg, 白色固体, 产率 83%. m.p. 47~49 °C (lit.^[3e] 53~54 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.70~7.44 (m, 1H), 7.13 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.08~6.93 (m, 2H), 6.20 (s, 1H), 4.26 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.89 (s, 3H).

4-甲基喹啉-1(2H)-羧酸甲酯(**2k**)^[3d]: 60.5 mg, 无色液体, 产率 60%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.55 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 7.28~7.19 (m, 2H), 7.12 (td, *J*=7.6, 0.8 Hz, 1H), 5.88~5.74 (m, 1H), 4.31 (dd, *J*=4.4, 1.6 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.05 (d, *J*=1.6 Hz, 3H).

5-甲基喹啉-1(2H)-羧酸甲酯(**2l**)^[3e]: 75.1 mg, 无色液体, 产率 74%, **2l** : **3l** : **4l** = 6 : 1 : 0.4; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.36 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.09 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 6.93 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 6.68 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 6.06 (dt, *J*=9.6, 4.4 Hz, 1H), 4.33 (dd, *J*=4.0, 1.2 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).

7-甲基喹啉-1(2H)-羧酸甲酯(**2m**)^[3e]: 79.5 mg, 无色液体, 产率 78%, **2m** : **3m** : **4m** = 12 : 1 : 0.6. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.40 (s, 1H), 6.94 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 6.87 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 6.44 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 5.91 (dt, *J*=9.6, 4.0 Hz, 1H), 4.37 (d, *J*=6.0 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.33 (s, 3H).

辅助材料(Supporting Information) 其他条件筛选和化合物 **2a**~**2m** 的 ¹H NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Belleau, B.; Martel, R. R.; Lacasse, G.; Menard, M.; Weinberg, N. L.; Perron, Y. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 823.
(b) Dillard, R. D.; Pavey, D. E.; Benslay, D. N. *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 251.
(c) Takahashi, H.; Bekkali, Y.; Capolino, A. J.; Gilmore, T.; Goldrick, S. E.; Nelson, R. M.; Trenzio, D.; Wang, J.; Zuvela-Jelaska, L.; Proudfoot, J.; Nabozny, G.; Thomson, D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 1549.
(d) Victor, N. J.; Sakthivel, R.; Muraleedharan, K. M.; Karunagaran, D. *ChemMedChem* **2013**, *8*, 1623.
(e) Duggirala, S.; Napoleon, J. V.; Nankar, R. P.; Adeeba, V. S.; Manheri, M. K.; Doble, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 557.
- [2] (a) Jean-Gérard, L.; Macé, F.; Ngo, A. N.; Pauvert, M.; Dentel, H.; Evain, M.; Collet, S.; Guingant, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 4240.
(b) Ren, X.; Li, G.; Huang, J.; Wang, W.; Zhang, Y.; Xing, G.; Gao, C.; Zhao, G.; Zhao, J.; Tang, Z. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 58.
(c) Graham, T. J. A.; Shields, J. D.; Doyle, A. G. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 980.
(d) Kodama, T.; Moquist, P. N.; Schaus, S. E. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6316.
(e) Sun, S.; Mao, Y.; Lou, H.; Liu, L. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10691.
(f) Volla, C. M. R.; Fava, E.; Atodiresei, I.; Rueping, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15788.
(g) Berti, F.; Malossi, F.; Marchetti, F.; Pineschi, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13694.
(h) Liu, Z.; Zhao, R.; He, N.; Li, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1261 (in Chinese).
(刘子强, 赵冉, 贺妮, 李伟, 有机化学, **2018**, *38*, 1261.)
- [3] (a) Li, G.; Liu, H.; Wang, Y.; Zhang, S.; Lai, S.; Tang, L.; Zhao, J.; Tang, Z. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2304.
(b) Kubota, K.; Watanabe, Y.; Ito, H. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2379.
(c) Kong, D.; Han, S.; Wang, R.; Li, M.; Zi, G.; Hou, G. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4558.
(d) Kong, D.; Han, S.; Zi, G.; Hou, G.; Zhang, J. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1924.
(e) Xu-Xu, Q.-F.; Zhang, X.; You, S.-L. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5357.
(f) Wedek, V.; Lommel, R. V.; Daniliuc, C. G.; Proft, F. D.; Hennecke, U. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 9239.
(g) Xu-Xu, Q.-F.; Zhang, X.; You, S.-L. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1530.
- [4] For a related reaction by using 1, 2-dihydropyridines, see: Kubota, K.; Watanabe, Y.; Hayama, K.; Ito, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4338.
- [5] (a) Tiwari, V. K.; Pawar, G. G.; Das, R.; Adhikary, A.; Kapur, M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3310.
(b) Das, R.; Khot, N. P.; Deshpande, A. S.; Kapur, M. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 927.
- [6] Pang, M.; Chen, J.-Y.; Zhang, S.; Liao, R.-Z.; Tung, C.-H.; Wang, W. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 1249.
- [7] (a) Luo, Y.; Li, Z.; Li, C.-J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2675.
(b) Liu, X.; Lu, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4063.
(c) Zhu, C.; Ma, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13532.
(d) Luo, Q.; Xie, Y.; Chen, Z.; Yan, S.; Deng, W.; Liu, Y.; Wang, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2537 (in Chinese).
(罗倩, 谢永新, 陈朝阳, 闫世友, 邓文叶, 刘义, 王璐璐, 有机化学, **2014**, *34*, 2537.)
(e) Ding, D.; Mou, T.; Feng, M.; Jiang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5218.
(f) Kuppusamy, R.; Santhoshkumar, R.; Boobalan, R.; Wu, H.-R.; Cheng, C.-H. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 1880.
(g) Wang, G.; Huang, H.; Guo, W.; Qian, C.; Sun, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11245.
- [8] For selected reviews, see:
(a) Wang, D.-S.; Chen, Q.-A.; Lu, S.-M.; Zhou, Y.-G. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2557.
(b) Luo, Y.-E.; He, Y.-M.; Fan, Q.-H. *Chem. Rev.* **2016**, *16*, 2697.
(c) Giustra, Z. X.; Ishibashi, J. S. A.; Liu, S.-Y. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *314*, 134.
(d) Meng, W.; Feng, X.; Du, H. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 191.
(e) Meng, W.; Feng, X.; Du, H. *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 625.
For recent examples, see:
(f) Cai, X.-F.; Huang, W.-X.; Chen, Z.-P.; Zhou, Y.-G. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 9588.
(g) Li, B.; Xu, C.; He, Y.-M.; Deng, G.-J.; Fan, Q.-H. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 1169.
(h) Chen, Y.; He, Y.-M.; Zhang, S.; Miao, T.; Fan, Q.-H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3809.
(i) Hu, X.-H.; Hu, X.-P. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 10003.
(j) Liu, Y.; Chen, F.; He, Y.-M.; Li, C.; Fan, Q.-H. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 5099.
(k) Chen, Y.; Pan, Y.; He, Y.-M.; Fan, Q.-H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16831.
(l) Li, X.; Tian, J.-J.; Liu, N.; Tu, X.-S.; Zeng, N.-N.; Wang, X.-C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4664.
(m) Tao, L.; Ren, Y.; Li, C.; Li, H.; Chen, X.; Liu, L.; Yang, Q. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 1783.
(n) Wang, L.-R.; Chang, D.; Feng, Y.; He, Y.-M.; Deng, G.-J.; Fan, Q.-H. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2251.
- [9] For selected reviews, see:
(a) Zheng, C.; You, S.-L. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2498.
For recent examples, see:
(b) Cai, X.-F.; Guo, R.-N.; Feng, G.-S.; Wu, B.; Zhou, Y.-G. *Org.*

- Lett.* **2014**, *16*, 2680.
- (c) Cai, X.-F.; Guo, R.-N.; Chen, M.-W.; Shi, L.; Zhou, Y.-G. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7245.
- (d) Guo, R.-N.; Chen, Z.-P.; Cai, X.-F.; Zhou, Y.-G. *Synthesis* **2014**, *46*, 2751.
- (e) Wang, J.; Chen, M.-W.; Ji, Y.; Hu, S.-B.; Zhou, Y.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10413.
- (f) Aillerie, A.; Lemau de Talencé, V.; Dumont, C.; Pellegrini, S.; Capet, F.; Bousquet, T.; Péliniski, L. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 9034.
- (g) Zhang, J.-F.; Zhong, R.; Zhou, Q.; Hong, X.; Huang, S.; Cui, H.-Z.; Hou, X.-F. *ChemCatChem* **2017**, *9*, 2496.
- (h) Mitra, R.; Zhu, H.; Grimme S.; Niemeyer, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11456.
- (i) Qiao, X.; El-Shahat, M.; Ullah, B.; Bao, Z.; Xing, H.; Xiao, L.; Ren, Q.; Zhang, Z. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 2050.
- (j) Han, Y.; Wang, Z.; Xu, R.; Zhang, W.; Chen, W.; Zheng, L.; Zhang, J.; Luo, J.; Wu, K.; Zhu, Y.; Chen, C.; Peng, Q.; Liu, Q.; Hu, P.; Wang, D.; Li, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11262.
- (k) Chen, X.; Chen, J.; Bao, Z.; Yang, Q.; Yang, Y.; Ren, Q.; Zhang, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1681 (in Chinese). (陈晓玲, 陈静雯, 鲍宗必, 杨启炜, 杨亦文, 任其龙, 张治国, 有机化学, **2019**, *39*, 1681.)
- [10] For a review, see:
- (a) Park, S.; Chang, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 7720.
- For selected examples, see:
- (b) Voutchkova, A. M.; Gnanamgari, D.; Jakobsche, C. E.; Butler, C.; Miller, S. J.; Parr, J.; Crabtree, R. H. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 1815.
- (c) Arrowsmith, M.; Hill, M. S.; Hadlington, T.; Kociok-Köhn, G.; Weetman, C. *Organometallics* **2011**, *30*, 5556.
- (d) Dudnik, A. S.; Weidner, V. L.; Motta, A.; Delferro, M.; Marks, T. J. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 1100.
- (e) Intemann, J.; Bauer, H.; Pahl, J.; Maron, L.; Harder, S. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11452.
- (f) Jeong, J.; Park, S.; Chang, S. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 5362.
- (g) Liu, Z.-Y.; Wen, Z.-H.; Wang, X.-C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 5817.
- (h) Zhang, F.; Song, H.; Zhuang, X.; Tung, C.-H.; Wang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17775.
- (i) Rao, B.; Chong, C. C.; Kinjo, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 652.
- [11] Too, P. C.; Chan, G. H.; Tnay, Y. L.; Hirao, H.; Chiba, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3719.
- [12] Blackburn, B. K.; Frysinger, J. F.; Minter, D. E. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4913.

(Li, L.; Fan, Y.)